

等尺性運動負荷による冠動脈硬化症患者 左室予備能の評価

金沢大学医学部第2内科学講座(主任: 竹田亮祐教授)

浜 田 希 臣

(昭和53年10月31日受付)

本論文の要旨は、第18回日本老年医学会総会(1976年)、第18回日本脈管学会総会(1977年)、第15回日本脈波学会総会(1978年)において発表した。

心疾患患者の心機能を臨床的に評価する手段として、現在、様々の心収縮力を表わす指標が用いられているが、Sonnenblick¹⁾も指摘している如く、安静時の指標は、負荷時に対応する左室予備能の限界あるいは疾患の重症度ということについては必ずしも十分な情報を与えてくれない。このような理由から種々の負荷試験が必要となる。運動負荷試験としては、これまで主として、マスター2階段負荷、トレッドミル、エルゴメーター等によるdynamic exerciseが行われてきた^{2)~8)}。

ところが、Tuttle⁹⁾によりStatic exercise(等尺収縮)ではdynamic exerciseとは異なり、収縮期血圧のみならず、拡張期血圧も著明に上昇することが報告された。更にHumphreys¹⁰⁾、Lind¹¹⁾によっても、Static exerciseによって心拍数、血圧、心拍出量増大などの心血管反射が起こることが詳細に観察され、更にその後、彼等一派の精力的な生理学的研究^{12)~15)}の展開に加えて、Freyschuss¹⁶⁾は、等尺性運動負荷時に起こる自律神経反応を明らかにした。かくて1970年代に入り、等尺性運動負荷法は、左室予備能評価の有用な手段として汎用されるようになり、多数の報告がされてきた^{17)~27)}。これらの報告のうち、冠動脈硬化症を対象として非観血検査法を行なったものとしてはSiegel²⁸⁾、Kino²⁷⁾の成績があるが、冠動脈疾患の評価上、最も重要な冠動脈造影及び左室造影がなされておらず、厳密に確診した対象を取扱った成績とはいえない。また等尺性運動負荷時の心機能を非観血検査法と観血検査法の同時記録によって評価し、両者を比較検討した報告はない。観血、非観血両法による成績をよく吟味した上、患者に侵襲がなく、くり

返し検査できる利点をもつ非観血の検査法を確立することは、臨床的な左心予備能把握のためにはきわめて重要な課題である。このような観点から著者は、観血的冠動脈検査法により確診し得た症例を対象に等尺性運動負荷を施行し、非観血的心機能検査法として高く評価されている心機図を用いて、冠動脈硬化症患者の左室予備能を検討し、更に観血的データーと非観血的データーの対比から非観血データーのもつ意味、特にSystolic time intervalsとa波率(aWR)のもつ意義を中心に検討した。

対象及び方法

対象は、心カテーテル検査にて確診した48例(男43名、女5名)であり、その内訳は陳旧性心筋梗塞28例、狭心症11例、器質的心疾患のない対照群9例(各種心疾患の精査目的にて心カテーテル検査施行)で、平均年齢は 52 ± 9 才である。成績の比較は、健常群、狭心症群、陳旧性心筋梗塞群(old myocardial infarction, 以下 OMI 群と略す)について行ない、OMI 群については、更に駆出分画(Ejection fraction, 以下 EF と略す)50%以上¹⁾²⁸⁾²⁹⁾(OMI 良好群と略す)と50%以下(OMI 不良群と略す)のSubgroupにわけ、計4群間の比較を行なった。

心カテーテル検査は、心内圧、及び9インチのimage intensifier(東芝製)による毎秒30コマのCine angiographyを用いて左室造影(右前斜位30度、左前斜位45°の2方向)を施行し、更に6インチのimage intensifierを用いて、ニトログリセリン併用による右前斜位4~5方向、左前斜位2~3方向の選択的冠動脈造影を実施し、冠疾患の確定診断を行なっ

Assessment of left ventricular contractile reserve during isometric handgrip stress in patients with coronary heart disease. **Mareomi Hamada**, 2nd Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kanazawa University.

た。また今回施行した等尺性運動負荷テスト（ハンドグリップ負荷, isometric handgrip exercise, IHG と略す）は、心カテーテル検査施行の前後2週間以内に行なった。心機図はフクダ電子製ポリグラフィ装置 MCM8000 を用い、SIEMENS 社製 Mingograf 804 にて記録した。Pick up はフクダ電子製 TY303 を用い、時定数 4.7 秒にて左側臥位、呼吸停止にて、紙送り速度 100mm/sec. にて記録した。

上述の検査方法で以下の負荷を施行した。

1. 全例に、固定した握力装置を用いて、右手最大握力の 30 % 相当の負荷を 3 分間持続索引させ、負荷前、負荷 3 分の時点で心機図を記録した。
2. OMI 群 16 例 (EF \geq 50 % 9 例, EF < 50 % 7 例)、狭心症群 6 例、健常群 4 例の計 26 例については、Statham P37 transducer にて動脈圧をモニターし同様の IHG 負荷テストを施行すると同時に、Waters 社製 (Su 861D) cuvette 及び National pen recorder (VP 2654) を用いて indocyanine green 10mg を肘正中皮静脈に注入し、上腕動脈吸引による色素稀釈法にて心拍出量を算出した。

なお、各血行力学的指標の計測は以下の方法にて行なった。

- 1) STIs (Systoli と time intervals) : 図 1 の如く、STIs の測定にあたっては、各波形勾配の接線を引き、接線が、波形の上行、下行脚を離れる点を、それぞれ起点及び終点として計測した。実際の計測

は連続する 5 心拍について行ない、それらの平均値を算出した。なお、心拍数による補正は、Weissler ら³⁰⁾の式に従った。

2) Cardiac index(CI) = Cardiac output/Body surface area(BSA)

3) Stroke index(SI) = CI/heart rate

4) Total peripheral resistance(TPR) = Mean blood pressure(MBP) \times 1332 \times 60/CI

5) Mean systolic ejection rate(MSER) = SI/ejection time(ET)

6) Ejection fraction(EF) は Area-length method により算出し、Kennedy ら³¹⁾の式にて補正した。

成 績

図 2 は、等尺性運動負荷 (IHG) 施行開始時点から負荷解放時までの典型的な心血管反応を記録した成績である。心拍数は IHG 負荷直後より一過性の急激な増加を示したが、徐々に減少し短い固定期を経て再度ゆっくりとした増加を示した。また IHG 負荷の解放により心拍数は急激な減少を示し、負荷前よりむしろ徐脈となる傾向が強かった。血圧は、収縮期、拡張期血圧ともに負荷開始後より徐々に上昇し、負荷の解放とともに、早急に前値に復した。

表 1 は、4 群における全症例の IHG 負荷前、負荷中の非観血的データを平均値 \pm 標準偏差 (mean \pm

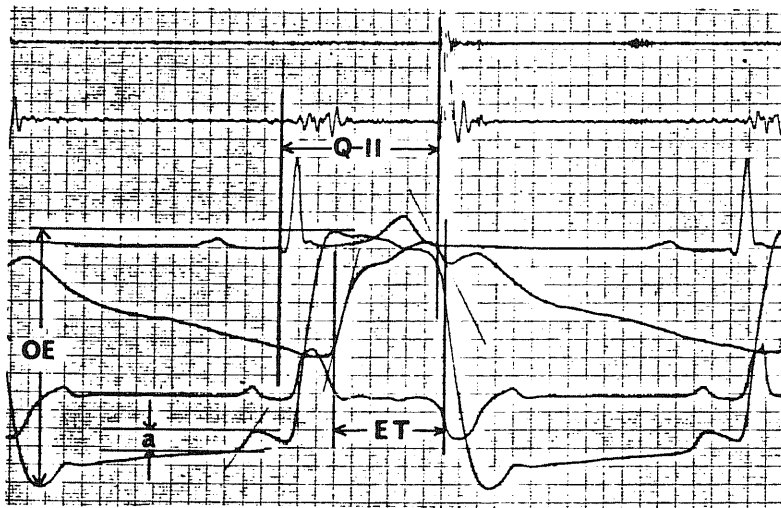


Fig. 1. MEASUREMENT OF SYSTOLIC TIME INTERVALS AND a WAVE RATIO

Abbreviations: Q-II=electromechanical systole, ET=left ventricular ejection time, PEP=pre-ejection period, aWR=a wave ratio, OE=total height of apexcardiogram, PEP=(Q-II)-ET, aWR=a/OE.

SD) にて表わした結果である。

心拍は、図3にみられる如く全群で有意の増加を示し、各群間には有意差は認められなかった。血圧は、図4にみられる如く、収縮期、拡張期、平均血圧とも IHG 負荷前に比し、いずれの群においても有意の上昇を示した。その増加度は、OMI 不良群では低かったが、心拍数における同様に群間の有意差は認められな

かった。

次に、心機図学的成績を示す。Q II 時間は、OMI 群では健常群に比し有意の延長を示した。ET は、健常群では IHG 負荷にて有意の変化を示さなかった。一方狭心症群、OMI 良好群の2群では ET が有意に増加したが、逆に OMI 不良群では有意の短縮を示した。PEP は、健常群を除く3群でいずれも有意の短縮を示

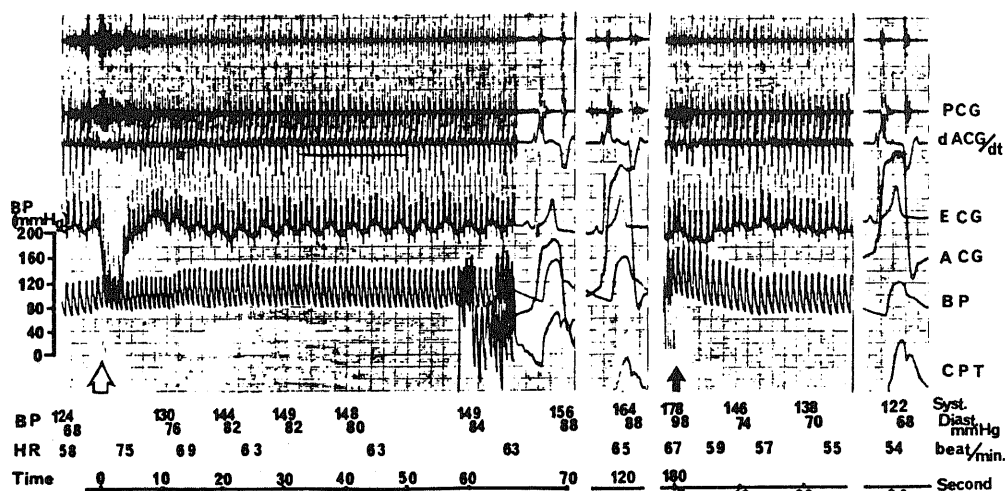


Fig. 2. A TYPICAL CIRCULATORY RESPONSE TO ISOMETRIC HANDGRIP EXERCISE
Abbreviations: BP=blood pressure (mmHg), Syst.=systolic blood pressure, Diast.=diastolic blood pressure, HR=heart rate (beats/min), PCG=phonocardiogram, ECG=electrocardiogram, ACG=apexcardiogram, CPT=carotid pulse tracing, \uparrow =start of isometric handgrip exercise, \leftarrow =release from isometric handgrip exercise.

Table I Responses of hemodynamic variables to isometric handgrip exercise (I)

	Age	HR	SBP	DBP	MBP	Q II	ET	PEP	ET PEP	a WR	LVEDP	EF
Normal (n=9)		R E	R E	R E	R E	R E	R E	R E	R E	R E	R E	R E
Mean \pm SD	43	61 68***	115 151***	77 99***	90 116***	409 408	292 293	117 115	2.49 2.53	5.8 7.0	8 77	
	8	7 8	12 17	5 9	6 10	15 19	14 17	6 6	0.20 0.18	2.5 2.4	3 7	
Angina pectoris (n=11)	56	55 63***	122 157***	71 92***	88 113***	426 424	309 314*	117 110**	2.65 2.88**	10.3 11.2	14 71	
Mean \pm SD	8	8 10	15 25	6 11	8 14	31 35	24 28	10 11	0.21 0.29	4.8 3.9	5 11	
P value (vs normal)	★★		★						★★	★	★★	
OMI (EF \geq 50%) (n=17)	53	59 68***	124 160***	78 100***	94 120***	427 424	301 306**	125 118***	2.41 2.62***	8.5 11.8**	12 60	
Mean \pm SD	9	10 9	11 16	9 11	9 12	22 25	23 22	13 13	0.33 0.35	3.5 4.2	6 7	
P value (vs normal)	★					★				★★	★★	★★★
OMI (EF<50%) (n=11)	54	59 68***	128 153***	78 96***	95 115***	434 422**	292 288*	142 135**	2.11 2.21*	16.7 24.4**	22 37	
Mean \pm SD	11	6 8	20 20	12 12	14 13	31 32	26 28	13 15	0.19 0.26	4.0 4.2	9 5	
P value (vs normal)	★					★		★★★	★★★	★★★★★	★★★★★	

Abbreviations: OMI=old myocardial infarction, HR=heart rate (beats/min), SBP=systolic blood pressure (mmHg), DBP=diastolic blood pressure, MBP=mean blood pressure, ET=ejection time (msec), PEP=pre-ejection period (msec), aWR=a wave ratio(%), Q-II=total electromechanical systole (msec), LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure (mmHg), EF=ejection fraction (%), R=resting state, E=during exercise.

Significance in difference between rest and exercise within the same group: *= $p<0.05$, **= $p<0.01$, ***= $p<0.001$.

Significance in difference between normal and other groups: ★= $p<0.05$, ★★= $p<0.01$, ★★★= $p<0.001$.

した。ET/PEP, aWR は、図5にみられる如く、健常群では、いずれも有意の変化を示さなかった。狭心症群のaWRは、安静時において、すでに健常群に比して大きかったが、IHG 負荷にて有意の増加を示さなかった。一方、同群のET/PEPは、安静時において健常群に比し増加傾向を示し、IHG 負荷にて更に著明な増加を示した。OMI 群におけるET/PEPは、良好群、不良群いずれのSubgroupもIHG 負荷にて増加したが、EFの低下している不良群では安静時にET/PEPの低下を認め、また負荷による増加率も小さかった。一方aWRは2群とも増加を示し、OMI 不良群ではIHG 負荷前すでに著しい高値を示し、負荷にて更に増加した。

図6はaWRとEFの関係をプロットした成績を示す。健常群は、左上方に位置し、OMI 群は上方より右下方にかけて位置し、EFの低下とともにaWRの増大するのがわかる。健常群とOMI 群におけるaWRとEFの間には $r = -0.67$, $P < 0.01$ の高い相関が認められた。これに対し、狭心症群は、健常群及びOMI 群

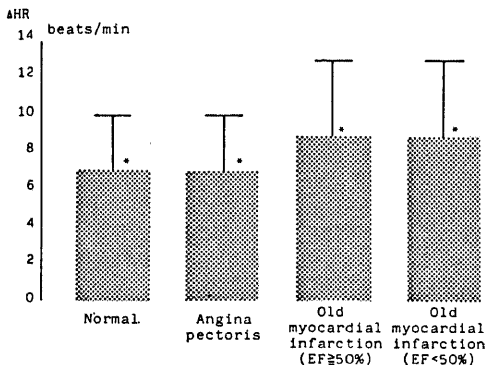


Fig. 3. Response of heart rate to isometric handgrip exercise. * = $p < 0.001$.

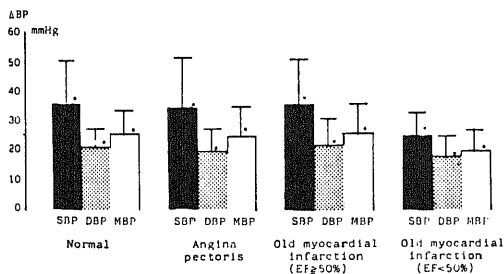


Fig. 4. Response of blood pressure to isometric handgrip exercise; SBP=systolic blood pressure, DBP=diastolic blood pressure, MBP=mean blood pressure. * = < 0.001 .

で構成される双曲線上で、両群の値が混在する部位より右上方に偏位するという興味ある結果が得られた。なお、ET/PEPとEF, aWRとLVEDPの間には、それぞれ $r = 0.47$, $P < 0.01$, $r = 0.53$, $P < 0.01$ という有意の相関が得られた。

表IIは、等尺性運動負荷前、負荷中に同時記録した観血データと非観血データを示したものである。非観血データでは、STIs, aWRの変化は、各群と

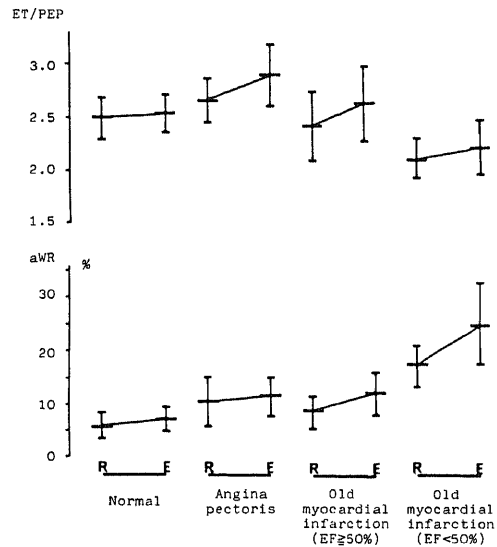


Fig. 5. Responses of ejection time (ET)/pre-ejection period (PEP) and a wave ratio (aWR) to isometric handgrip exercise.

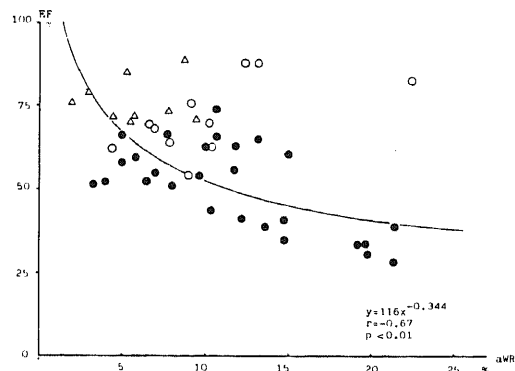


Fig. 6. Regression analysis between a wave ratio (aWR) of apexcardiogram and ejection fraction (EF) in patients with old myocardial infarction and normal subjects. Most of the open circles (angina pectoris) are distributed in the area over this hyperbolic curve; △ Normal, ○ Angina pectoris, ● Old myocardial infarction.

Table II Responses of hemodynamic variables to isometric handgrip exercise (II)

Case		Age	HR		MBP		Q II		ET		PEP		ET/PEP		aWR	
No.	Sex		R	E	R	E	R	E	R	E	R	E	R	E	R	E
Normal																
1	M	35	53	57	95	112	422	419	303	304	119	115	2.56	2.64	5.8	5.0
2	M	48	61	72	89	111	383	366	267	257	116	109	2.30	2.36	7.8	6.2
3	M	48	61	64	89	106	405	415	291	295	113	119	2.58	2.52	9.5	10.0
4	F	45	64	71	93	113	414	409	299	295	115	114	2.60	2.59	5.6	6.5
Mean±SD		44 6	60 5	66* 7	90 6	111*** 3	406 18	402 25	289 19	287 23	116 3	114 3	2.51 0.14	2.53 0.12	7.2 1.8	6.9 2.1
Angina pectoris																
1	M	56	58	67	87	125	492	441	306	318	123	123	2.49	2.59	9.1	8.6
2	M	47	51	60	103	142	440	444	315	331	125	113	2.54	2.95	7.9	9.9
3	M	58	48	57	82	105	425	424	310	313	115	111	2.70	2.72	9.1	10.4
4	M	44	50	66	90	123	430	425	327	328	103	97	3.17	3.40	7.0	13.2
5	M	60	51	57	93	121	480	477	348	353	132	125	2.64	2.83	22.6	20.8
6	M	61	57	60	99	111	417	417	295	298	121	120	2.43	2.49	10.4	13.5
Mean±SD		54 7	53 4	61** 4	92 8	121*** 13	437 22	438 22	317 19	324* 19	120 10	115* 10	2.66 0.27	2.85* 0.32	11.0 5.8	12.7 4.4
P value (vs normal)		★	★				★	★	★	★						★
OMI (EF≥50%)																
1	M	60	53	59	104	120	427	432	293	300	134	131	2.19	2.29	5.0	7.3
2	M	52	70	82	107	149	409	409	276	292	133	115	2.08	2.55	10.5	10.7
3	F	62	54	63	79	124	455	474	337	356	117	117	2.88	3.04	8.0	12.8
4	M	52	54	68	89	122	454	452	322	319	133	133	2.42	2.40	5.0	13.1
5	M	55	59	66	91	115	438	430	321	316	117	114	2.73	2.77	7.8	9.1
6	M	41	52	63	95	136	454	445	319	317	134	128	2.38	2.46	9.6	20.1
7	M	50	52	61	104	136	443	448	315	326	129	122	2.45	2.68	10.2	9.0
8	M	41	81	88	98	120	390	389	272	279	118	110	2.31	2.54	10.7	7.0
9	M	39	45	51	89	103	457	457	338	340	119	117	2.85	2.91	7.0	8.5
Mean±SD		50 8	58 11	67*** 11	95 9	124*** 13	436 24	437 26	310 24	316 24	126 8	121** 8	2.48 0.28	2.63** 0.25	8.2 2.2	10.8 4.1
P value (vs normal)							★	★			★					
OMI (EF<50%)																
			66	81												
1	M	54	59	70	101	123	404	381	259	257	145	124	1.97	2.08	21.4	25.9
2	M	66	54	60	101	123	484	458	337	335	145	124	2.33	2.70	14.7	22.1
3	M	61	61	74	97	110	460	448	320	317	140	131	2.28	2.43	14.8	24.2
4	M	44	63	68	98	129	418	393	278	259	140	134	1.99	1.93	19.2	17.7
5	M	58	63	67	97	106	440	427	284	276	157	151	1.81	1.84	13.6	22.0
6	M	49	54	67	89	117	447	441	301	294	146	147	2.05	2.00	12.1	16.6
7	M	61	60	66	113	129	441	435	299	300	141	134	2.12	2.25	10.4	12.9
Mean±SD		56 8	60 4	69*** 7	99 7	120*** 9	442 26	426** 29	297 26	291 26	145 6	135** 10	2.05 0.21	2.18 0.31	15.2 3.9	20.2** 5.0
P value (vs normal)		★			★		★				★★★★	★★	★★		★★	★★★★

Abbreviation : R=resting state, E=during exercise, HR=heart rate (beats/min), MBP=mean blood pressure (mmHg), Q-II=total electromechanical systole (msec), ET=left ventricular ejection time (msec), PEP=pre-ejection period (msec), aWR=a wave ratio (%), ETI=ejection time index, PEPI=pre-ejection period index, C.I.=cardiac index (L/min/min/M²), S.I.=stroke index (ml/beat/M²), MSER=mean systolic ejection rate (ml/sec/M²), SWI=stroke work index (g·m/beat/M²), TPR=total peripheral resistance (dyne·sec·cm⁻⁵).

ETI		PEPI		C.I.		S.I.		MSER		SWI		TPR		LVEDP EF	
R	E	R	E	R	E	R	E	R	E	R	E	R	E		
393	403	140	138	4.04	4.66	76	82	251	269	98	125	1881	1923	3	72
366	375	143	141	3.21	4.01	52	55	198	217	63	83	2218	2214	7	73
395	402	137	144	3.76	4.59	62	73	212	247	69	105	1745	1847	14	71
401	409	137	144	4.18	4.37	65	62	217	208	82	95	1780	2070	8	70
389	397***	140	141	3.80	4.41*	64	68	220	235	78	102**	1906	2014	8	72
16	15	3	3	0.43	0.29	10	12	22	28	16	18	216	163	5	1
411	429	148	149	2.62	2.80	45	42	147	132	53	71	2504	2433	11	76
402	433	145	137	3.39	3.76	66	63	210	190	92	122	2430	3020	17	64
392	410	134	134	4.33	4.43	90	78	290	248	100	111	1515	1896	15	54
412	440	123	123	3.95	4.87	79	74	242	226	97	124	1820	2020	6	69
435	450	152	148	3.44	3.68	67	64	193	181	85	105	2160	2634	10	82
392	400	144	144	2.44	2.87	43	48	146	161	57	72	3246	3094	20	68
407	427***	141	139	3.36	3.74*	65	62	205	190	81	101***	2279	2683*	13	68
16	19	11	10	0.73	0.82	18	14	56	42	81	24	603	617	5	10
★															
383	400	155	155	3.23	3.31	61	56	208	187	86	91	2576	2900	7	58
395	431	161	148	3.76	4.06	54	50	196	171	79	100	2270	2930	15	66
423	463	139	142	2.95	3.08	55	49	163	138	59	83	2142	3220	14	51
414	435	155	160	3.12	3.42	58	50	180	157	70	82	2282	2830	8	66
421	429	141	140	3.25	3.56	55	54	171	171	68	84	2240	2580	9	67
407	424	155	153	2.06	2.82	39	45	122	142	50	78	3690	3630	20	54
403	430	150	146	2.49	3.36	48	55	152	169	68	102	3341	3238	27	63
410	429	160	145	3.94	4.29	49	49	180	176	65	79	1990	2238	18	54
415	427	137	137	2.61	2.56	58	50	172	147	70	70	2728	3219	8	55
408	430***	149	147	3.05	3.38**	53	51	172	162	68	85**	2584	2976**	14	59
13	16	7	7	0.60	0.55	7	3	25	17	10	10	578	410	7	8
★ ★★				★★		★ ★★		★★ ★★ ★★				★ ★★ ★★		★★	
371	395	171	156	2.50	2.52	38	31	147	121	52	52	3232	3905	28	28
437	454	169	152	1.96	2.17	33	31	98	93	45	52	4040	4535	15	41
412	419	162	155	2.39	2.39	44	40	138	126	58	60	3240	3700	26	35
382	385	162	155	2.74	2.69	45	36	162	139	60	63	2858	3832	35	34
391	392	182	178	2.13	2.30	34	34	120	123	45	49	3643	3987	25	39
393	408	168	174	3.30	3.30	61	49	203	167	74	78	2160	2830	12	42
401	412	165	160	2.35	2.65	39	40	130	133	60	70	3846	3894	8	43
398	409*	169	161	2.48	2.57	42	37*	143	129	56	61*	3288	3769**	21	37
21	23	7	10	0.44	0.37	10	6	33	22	10	11	641	503	10	5
★★★ ★★		★★★ ★★ ★★		★★★★ ★★ ★★		★★★★ ★★ ★★ ★★		★★ ★★ ★★		★ ★★ ★★ ★★ ★★ ★★		★ ★★ ★★ ★★ ★★ ★★ ★★		★ ★★ ★★	

LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure (mmHg), EF=ejection fraction (%), OMI=old myocardial infarction, SD=standard deviation.

Significance in difference between rest and exercise within the same group : * = $p < 0.05$, ** = $p < 0.01$, *** = $p < 0.001$.

Significance in difference between normal and other groups : ★ = $p < 0.05$, ★★ = $p < 0.01$, ★★★ = $p < 0.001$.

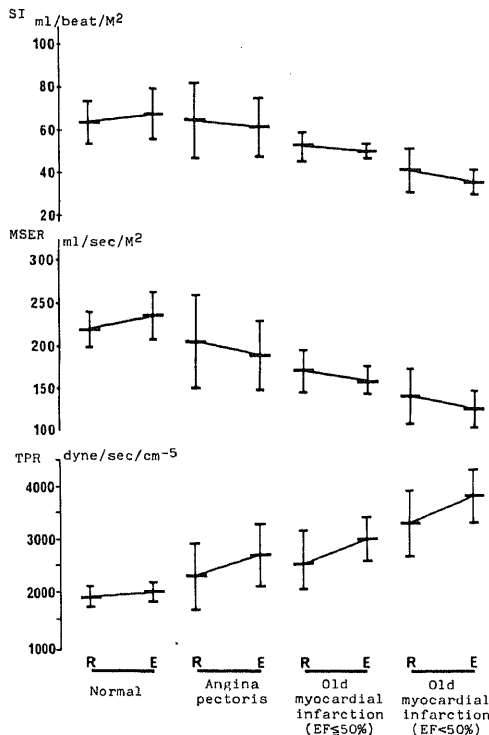


Fig. 7. Responses of stroke index (SI), mean systolic ejection rate (MSER) and total peripheral resistance (TPR) to isometric handgrip exercise.

も表 I にみられたとほぼ同様の関係が得られている。図 7 は、IHG 負荷前、負荷中の観血的成績の反応を示す。SI は IHG 負荷にて健常群では軽度の増加傾向を示したが、他の 3 群ではいずれも減少傾向を示した。また OMI 群では SI 前値、ならびに負荷中 SI とともに健常群に比し有意の低下を示した。更に、SI を ET で除した MS ER を求めると、SI にみられた傾向が一層明瞭となり、健常群以外ではいずれの群でも負荷にて低下した。

更に負荷前後の Δ MSER の値は、健常群と他の 3 群とでは明らかに区別された。

これに対し、SI, MSER とは逆に TPR の IHG 負荷前値は、健常群、狭心症群、OMI 良好群、OMI 不良群と EF が小さくなるにつれ増加した。また負荷前後の TPR は、健常群以外の 3 群では全て有意の増加を示した。図 8 にみられる如く、SWI は IHG 負荷にていずれの群においても増加したが、OMI 不良群では健常群に比し明らかな低値を示した。絶対量、負荷による増加量とも EF の低くなるにつれ減少する傾向があった。CI は、健常群で最大値を示し、EF の低下につれて、絶対量、負荷による増加値とも減少し、OMI 不良群では有意の増加を示さなかった。

図 8 は、IHG 負荷前、負荷中の血行力学的反応を ET/PEP, aWR を指標とする非観血的データと SWI, TPR を指標とする観血的データの同時記録の成績で比較したものである。全体の動きとしては、ET/PEP と SWI, aWR と TPR はよく類似している。

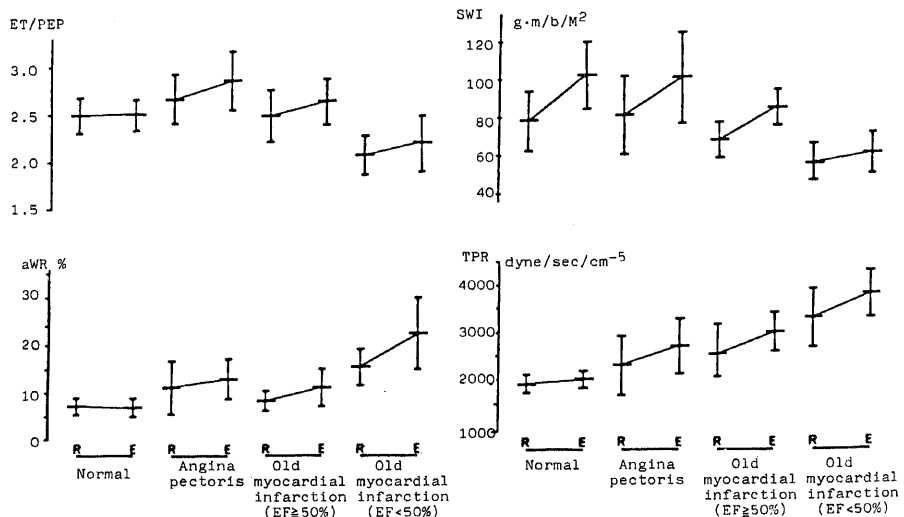


Fig. 8. Comparison of non-invasive data of ET/PEP and aWR with invasive data of SWI and TPR from simultaneous records in response to isometric handgrip exercise.

ただし、

- 1) 健常群における ET/PEP は負荷前ですでに狭心症より小さく、また負荷にても増加しない点、
- 2) 狭心症における ET/PEP は、SWI におけると同様、OMI 良好群より大きいにかかわらず、aWR が OMI 良好群より大きい。

この 2 点に関しては観血的成績と異なる動きといえる。

図 9 は、aWR と TPR の関係をみたもので、ややバラツキはあるが、両者の間には、 $r = 0.56$, $P < 0.01$ と有意の相関関係が得られた。

図 10 は、ET/PEP と SWI の関係をみたものである。回帰直線 a は全症例の相関を示し、バラツキが大きいが $r = 0.48$, $P < 0.01$ と有意であった。b は、

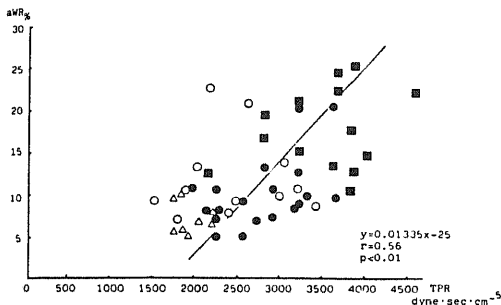


Fig. 9. Linear regression analysis between a wave ratio (aWR) of apexcardiogram and total peripheral resistance (TPR) in patients with coronary heart disease and normals; \triangle Normal, \circ Angina pectoris, \bullet Old myocardial infarction (Ejection fraction $\geq 50\%$), \blacksquare Old myocardial infarction (Ejection fraction $< 50\%$).

健常群のみについて ET/PEP と SWI の関係をみたもので、推計学的有意義はなかった ($P < 0.1$) が、全群間より得られる回帰直線の傾きより大なる傾向を示した。即ち ET/PEP から SWI を推定する際には、正常群の SWI は過少評価される事を意味している。

図 11 は、ET/PEP を縦軸に、aWR を横軸にとり、IHG 負荷前、負荷中の変化を図示した成績である。健常群では aWR, ET/PEP は IHG 負荷にてほとんど変化しない例が多かった。

これに対し狭心症群では、負荷前の ET/PEP, aWR

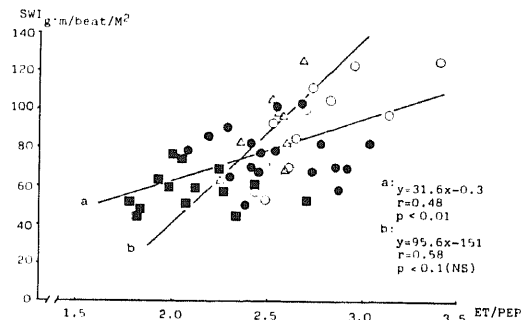


Fig. 10. Linear regression analysis between stroke work index (SWI) and ejection time/pre-ejection period (ET/PEP); a is the correlation of the two variables in all groups;

\triangle Normal, \circ Angina pectoris

\bullet Old myocardial infarction (Ejection fraction $\leq 50\%$)

\blacksquare Old myocardial infarction (Ejection fraction $< 50\%$).

b is the correlation of them in only normal subjects, but not significant. But judging from ET/PEP, some tendency of SWI of normal subjects to be underestimated is demonstrated.

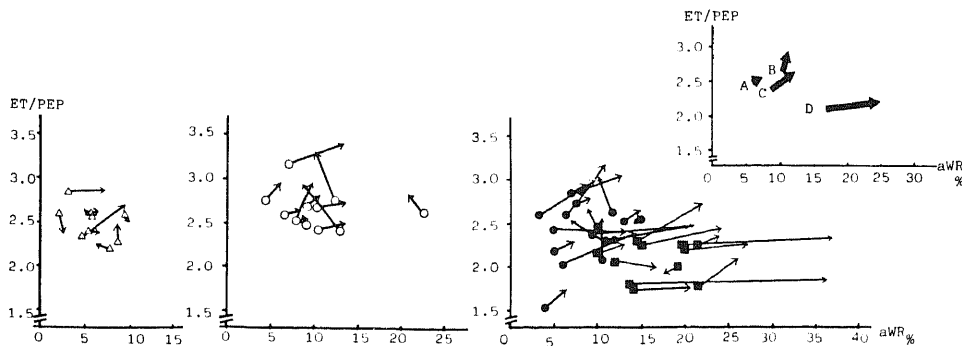


Fig. 11. Changes of ET/PEP and aWR at rest and during isometric handgrip exercise in four groups;

\triangle and A = Normal, \circ and B = Angina pectoris,

\bullet and C = Old myocardial infarction (Ejection fraction $\geq 50\%$).

\blacksquare and D = Old myocardial infarction (Ejection fraction $< 50\%$).

A, B, C and D indicate the mean values of each group.

とも健常群に比し高値をとり、負荷による aWR の変化は小さいが、ET/PEP は比較的大きく増加し、大多数の例が上方に偏位した。OMI 群のうち、EF 50 % 以上の良好群では、負荷前値では、健常群と区別し難い例が多いが、負荷後には右上方に偏位する傾向が認められた。EF 50 % 以下の不良群における ET/PEP は IHG 負荷前よりすでに低下しており負荷にても増加しなかった。更に、この群の aWR は IHG 負荷前より高値をとっており、負荷にて著明に増加するため、全体として大きく右方に偏位した。

図 12 は、CI, TPR, MBP の理論的相互関係から MBP 曲線を作製し、IHG 負荷前、負荷中の変化を図示した結果である。A で示した健常群では、IHG 負荷に対しても TPR の変化はごく軽度であり、MBP の増加に関与している因子は CI が主役を占めている。これに反し D で示した EF 50 % 以下の OMI 不良群では、MBP の上昇は大部分 TPR の増加に依存しており CI 増加の関与はごく軽度である。狭心症群、EF 50 % 以上の OMI 良好群は上に述べた 2 群の中間に位置している。

考 察

等尺性運動負荷法は、左室に急性の後負荷 (afterload) を与える方法とされているが、今回、著者の得た成績では、血圧、心拍数の変化に関しては、対照群と疾患群とで有意差は認められず、疾患とは無関係に、与えられた負荷に対し、再現性よく反応するものと考えられる。循環諸量の IHG 負荷に対する変化は非観血的データー、観血的データーとも各群間における明らかな差を示した。すなわち、著者の成績を要約すると、健常群では IHG 負荷に対して aWR,

ET/PEP は有意の変化を認めず、また CI, SWI, MSER は増加するが、TPR には有意の上昇が認められなかった。狭心症群では aWR, ET/PEP は負荷前から高値を示すものの、推計学的には、負荷に対して aWR は有意の増大は認めず、ET/PEP のみ有意に上昇を示した。また負荷前において健常群と差のなかった CI, SWI は負荷にて有意に増加したが、MSER は逆に低下する傾向を認めた。TPR も有意に増加した。OMI 良好群では負荷前の ET/PEP はほぼ、健常群に等しいが、負荷にて有意の上昇を示した。aWR も負荷にて増大傾向を示した。負荷前より健常群より低値を示した CI, SWI は IHG 負荷により増加したが、MSER は低下し、負荷前より健常群より高値を示した TPR は狭心症群よりも大きく上昇した。OMI 不良群では負荷前すでに、aWR の著明な高値、ET/PEP の低値を示すが、負荷にて ET/PEP は軽度上昇するのみであるのに対し aWR は著明に増大した。又負荷前より 4 群中最も低値を示した SWI, CI のうち SWI は軽度上昇を示したが、CI はほとんど不変であった。更に IHG 負荷前より既に最も高値を示していた TPR は、負荷にて更に上昇した。

次に、以上の結果を中心に、文献的に考察を加えてみる。非観血的検査法として、著者と同様、心機図を用いた報告はいくつかあるが^{28)27)32)33)~35)}、Frank ら³³⁾、Martin ら³²⁾の報告以外は、負荷量が最大握力の 50 ~ 100 % と大きく、著者の負荷量 (最大握力の 30 %) と全く異なるので比較は非常に困難である。Frank ら³³⁾は著者と同様、最大握力 30 % にて施行しているが、血圧の上昇が極めて乏しく、負荷方法に問題があると考えられる。実際本方法は、被検者の十分な、また積極的な協力を必要とし、著者の経験では、負荷量が不当であったり、集中力のかける被検者では成績の不一致が認められ、本試験を施行する前に、あらかじめ、その目的、作用を患者に理解させ、協力を得る必要を認めた。Martin ら³²⁾は、健常者に対して同様の負荷量で施行しており、ET の軽度の短縮、PEP 不変、ET/PEP の軽度減少、MSER 不変と、ほぼ著者らと同様の結果を得ている。Kino ら²⁷⁾は最大握力の 75 % 負荷を行なっているが、健常群、冠動脈硬化症とも PEP の延長、ET の短縮、PEP/ET の延長と著者の成績とは異った結果を記載している。

Siegel ら²⁸⁾も 75 % 負荷にて健常群と OMI 群を比較し、aWR については、健常群では変化しないが、OMI 群では有意に増加するという結果を得ており、著者の成績と一致する。また PEP/LVET は、健常群では有意に変化しないが、OMI 群では減少傾向を示して

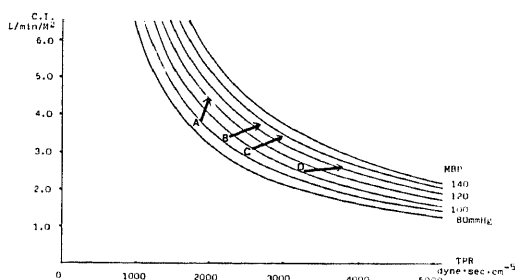


Fig. 12. Changes of the cardiac index (C.I.) total peripheral resistance (TPR) and mean blood pressure (MBP) at rest and during isometric handgrip exercise; A=Normal, B=Angina pectoris, C=Old myocardial infarction (Ejection fraction $\geq 50\%$), D=Old myocardial infarction (Ejection fraction $< 50\%$).

いる。これら成績の不一致が負荷量の差のみによるのかどうかは今後の検討を要するが、負荷量が大きければ大きいほど Valsalva 現象の問題、また恒常性負荷の問題が大きく、著者の成績と直ちに比較することは困難と考えられる。又、いずれの報告も非観血的データーのみで診断しており、この意味でも成績の単純な比較はむずかしいと考える。

さて、今回の IHG 負荷実験では、前述の如く、狭心症群、OMI 良好群では SI の減少にかかわらず、負荷に対し、健常群に比し、有意な ET の延長、PEP の短縮を認め、ET/PEP の増加を認めた。Pouget³⁶⁾は dynamic exercise 負荷直後の心機図記録にて、狭心症群では SV が減少するにもかかわらず、SV の増加する健常群に比し、PEP は短縮し、ET は延長するという成績を報告し、この "Abnormal response" の原因は、運動による positive inotropic effect がはたらいとも予備能力が低下しているために、左室収縮速度を上昇させる事が出来ないためであるとしている。すなわち、ET/PEP の増加は、良好な左心予備能を意味するものではなく、contractility の低下を示す所見であり、負荷方法は異なるが、左心機能を評価する上で極めて重要な反応態度と考えられる。

次に、観血的データーでは左室予備能力の良好な健常群では血圧の増加はほぼ、心拍出量の増加に負っており^{11)12)17)22)~24)32)37)38)}、不全心では TPR の増加が血圧上昇機構の主因としてはたかざるを得ない事が示されている¹⁸⁾¹⁹⁾²³⁾²⁵⁾³⁹⁾。

今回の著者の成績によれば、左心機能の低下の程度に応じて代償的に TPR の増加を伴うものと考えられ(逆に SWI は低下はる)、この意味から TPR は、左心機能を表現する 1 つの指標とみなされる。この事実は、従来、不全心において指摘されている血管収縮 (vasoconstriction)⁴⁰⁾⁴¹⁾、尿中カテコラミンの増加⁴²⁾、心筋カテコラミンの欠乏^{43)~47)}、血中カテコラミンの増加^{48)~50)}の成績に符合する。昇圧因子には心拍依存性の心拍出量増加と血管収縮による末梢血管抵抗の増大の 2 つが主たる役割を演じていると考えられるが、今回の成績では疾患群で血圧上昇には有意差が認められなかった。この点は、 β -blocker を投与しても¹⁶⁾³⁹⁾⁵¹⁾、負荷に対する昇圧反応には有意差が出ない事実と考え合わせ、IHG 負荷が左心予備能判定の極めて有力な手段である事を示している。すなわち、健常心においては、かなり大きな血圧の上昇に対しても SV は血圧とは無関係であり⁵²⁾⁵³⁾、心臓がどの程度までの後負荷に対して SV を維持できるかどうかは、そ

の心筋の contractility 如何により決定されると考えられる。IHG 負荷の際、著明なカテコラミンの血中増加が示されているが⁵⁴⁾⁵⁵⁾、負荷の際、健常群ではカテコラミンの positive inotropic effect により SV が維持され、心拍依存性心拍出量増加の機序を介して結果的に血圧の上昇を示すものと考えられる。一方、不全心においては、カテコラミン刺激にても心臓の inotropic state の上昇には限界があり、SV は減少する。したがって、IHG 負荷に対する昇圧は、カテコラミンの血管収縮作用による TPR 増大がその主役とならざるを得ない。今回の成績で得られた、健常群と OMI 不良群との比較においてみられた CI と TPR の関係は端的にこの事実を表わしていると考えられる。また IHG 負荷時、LVEDP の上昇を伴わず、SWI が増加したとする報告^{17)19)~22)}が認められ、更に EF が変化せず、拡張末期容積、収縮末期容積が減少した事実²³⁾は少くとも心予備能の良好な群では、Frank-Starling 機構を利用しない inotropic state 増大のある事を意味し、IHG 負荷におけるカテコラミンの役割を支持する所見と考えられる。更に健常群においては、IHG 負荷に対して、MSER の増大がみられ、また ET、PEP、ET/PEP が有意の変化を示さなかった事実も inotropic state 増加による左室収縮速度の上昇の結果として理解される。また疾患群間で昇圧による有意差を認めなかったという今回の成績は、SWI が左心 contractility を表わす指標として利用し得ることを報告している。したがって、IHG 負荷に際して傷害心では、ET/PEP、SWI はよく似た反応を示したが、ET/PEP の低下するものほど左心予備能不良群ということが出来る。ただし、健常群では、先述の如く、IHG 負荷に対し SWI と ET/PEP は一見、明瞭な "くいちがい" を示すが、これは負荷に際し、本群のみ MSER が増大した事でも理解される様に、ET の延長がなくとも左室収縮速度の上昇により負荷に応じうる、すなわち左心予備能の良好なる事を示す所見であり、決して "くいちがい" ではなく、左心ポンプ機能を一方は容量反応の立場から、一方は時間の立場からとらえたものと解される。これが、成績の中でみられた健常群の SWI が ET/PEP からみれば過少評価される理由と考えられる。逆にこの現象の観察は、疾患の診断、鑑別に有力な情報を提供してくれるといえる。

a 波率 (aWR) は LVEDP とよく相関する事が報告されている^{56)~59)}。Voigt⁵⁶⁾は左心内圧と心尖拍動図とを同時記録し、両者の間に相関係数 (r) 0.57 という数値を得ている。彼は aWR の増加は必ず LVEDP の上

昇を伴うが、aWRが低い場合は、LVEDPが必ずしも低いとはかぎらない旨を指摘している。著者の成績では、aWRとLVEDPの間にみられた関係は $r = 0.53$, $P < 0.01$ であり、少しバラツキが大きい、同時記録から得た結果ではないためであろう。Gibson⁵⁹⁾らはaWRはLVEDPよりも($r = 0.73$), "left ventricular late diastolic stiffness"に最も($r = 0.87$)よく相関すると報告している。Barry⁶⁰⁾らは狭心症発作時、著明に"stiffness"が上昇することを観察しており、aWRは左心機能不全の1つの重要な指標と考えられる。

更に、今回の成績ではaWRとTPRはIHG負荷に対して類似の反応を示した。また健常群と梗塞群においては、aWRとEFとの間には高い相関関係($r = -0.67$, $P < 0.01$)が示された。これらの結果はaWRの上昇とTPRの上昇は左心予備能の低下と密接に関連しており、左心側と末梢側の2方向から見方をかえて表現していると考えられる。ただし狭心症群では、図5に示した如く、健常群と梗塞群よりなる回帰曲線から外れる症例があり、EFが高いにもかかわらず、aWRが大きい事実や、梗塞群においてEFが良好な群でも狭心痛を有する例ではaWRの高い事実は、今後更に多数のSubgroupについてaWRの変化を検査する必要があることを示している。

ところで等尺運動の負荷量に関して、Lindら¹¹⁾、Donaldら¹²⁾は最大握力の20%以上では血流量、血圧、心拍数は、プラトーに達しない事を指摘しており、また負荷量が大きすぎる場合にはValsalva刺激による心血管反応の異常等の出現を考慮すれば30%程度が適量と考えられる。

またKinoら²⁷⁾、渡辺ら⁸¹⁾、Petrofskyら⁶²⁾は、IHG負荷における加齢の影響を検討しており、いずれも加齢により心拍の反応がわずかに低下する事、更に渡辺ら⁸¹⁾は、加齢により心拍出力も減少傾向を示すので成績評価の際に注意を要する旨を指摘している。

最後に、等尺性運動負荷の循環反応は、極めて速くであり、負荷開始直後より著明な心拍の増加を認める。しかし心拍は、一時減少し、更に増加するという2相性反応を示している。これは、負荷初期には、迷走神経の解除が、その後には交感神経刺激が得環反応に関与するというMartinら³²⁾の記載に一致する所見と考えられる。また負荷解除後は、速かに血圧の下降、心拍の減少を示し、負荷による得環反応が神経機序を介して起ることを示唆している。Freyschuss¹⁶⁾は、atropine投与により負荷中の心拍増加は抑制される

が、血圧は軽度に抑制されるにすぎないこと、一方、phenolamine投与では、心拍数は対照群と同様の反応をするが、血圧上昇に対しては抑制的に作用する事、更に、propranolol投与では昇圧、心拍増加には対照値と大きな差がなかった事より、負荷に際しての心拍数の増加は迷走神経の解除によるものであり、血圧上昇は交感神経刺激による結果であると考えている。以上の如く、著者の施行した30%等尺性運動負荷は健常群と疾患群をよく分離し、左心予備評価の手段として極めてすぐれている方法と考えられる。また本負荷時認められる生体反応は、心筋、末梢のカテコラミン反応の相異として説明可能と推定された。

結 論

心カテーテル検査を施行した健常群9名、狭心症11名、心筋梗塞28名の計48名に等尺性運動負荷(IHG)による左心予備能につき検討し、以下の成績を得た。

1. IHG負荷による血圧、心拍の増加には疾患による有意差が認められなかった。
2.
 - 1) 健常群ではIHG負荷にてET, PEP, ET/PEP, aWR, TPRは有意の変化を示さなかった。CI, MSER, SWIは増加した。
 - 2) 狭心症群では、ET, ET/PEP, aWRは安静時すでに健常群に比し高値を示し、ET, ET/PEPはIHG負荷にて更に増加した。またSWI, CIは負荷にて増加したが、SI, MSERは減少し、TPRは増加した。
 - 3) EF $\geq 50\%$ の梗塞群では、ET/PEPが健常群とほぼ同じであるが、ET, PEPは増加しておりIHG負荷にてETは延長、PEPは短縮した。aWRは負荷にて増加した。CI, SWIは負荷にて増加したが前2群より低値を示し、SI, MSERは減少し、TPRは増加した。
 - 4) EF $< 50\%$ の梗塞群では、他群と異なりQII, ETが負荷にて有意に減少した。PEPは安静時よりすでに著明に延長していた。aWRも負荷前すでに著明に増加しており負荷にて更に著増した。SWIは軽度に増加したがCIはほとんど増加しなかった。TPRは負荷前より著増しており負荷にて更に増加した。
 - 5) 以上より左心予備能の良好な群では、SI, MSERが維持され負荷にてET/PEP, aWRは変化しない。一方TPR, aWRが高値をとり、ET/PEPの低下する群ほど左心機能不良群といえる。
3. 観血的データと非観血的データとを検討した

ところ ET/PEP と SWI, aWR と TPR は IHG 負荷に対して類似の反応を示したが、健常群では ET/PEP からみた SWI は過少評価される。

4. aWR と EF は高い相関を示したが狭心症群ではこの関係からはずれる症例が多かった。
5. 以上の成績から等尺性運動負荷は左心予備能の評価に極めて有用な手段であり、2) 同時記録の観血的データーとの対比成績から心機図学的手法も左心予備能評価に極めて有用であると結論した。

稿を終るにあたり、御指導、御校閲を賜った恩師竹田亮祐教授に心からの謝意を表します。また終始、御指導、御教示を頂いた金沢大学第二内科、元田憲講師に深く感謝致します。また多大な御協力を頂きました金沢大学第二内科循環器グループの各位に深く感謝致します。

さらに本研究遂行に際し、御助言を頂いた石瀬昌三先生に感謝致します。

文 献

- 1) Sonnenblick, E. H., Strobeck, J. E. : Current concepts in cardiology : Derived indexes of ventricular and myocardial function. *N. Engl. J. Med.* **296**, 978-982 (1977).
- 2) Bruce, R. A., Hornsten, T. R. : Exercise stress testing in evaluation of patients with ischemic heart disease. *Progr. Cardiovasc. Dis.* **11**, 371-390 (1969).
- 3) Master, A. M. : The Master two-step test. *Am. Heart J.* **75**, 810-837 (1968).
- 4) McCallister, B. D., Yipintsoi, T., Hallermann, F. J., Wallace, R. B., Frye, R. L. : Left ventricular performance during mild supine exercise in coronary artery disease. *Circulation* **37**, 922-931 (1968).
- 5) Epstein, S. E., Beiser, G. D., Stampfer, M., Robinson, B. R., Braunwald, E. : Characterization of the circulatory response to maximal upright exercise in normal subjects and patients with heart disease. *circulation* **35**, 1049-1062 (1967).
- 6) Parker, J. O., West, R. O., Giorgi, S. D. : The hemodynamic response to exercise in patients with healed myocardial infarction without angina. *Circulation* **36**, 734-751 (1967).
- 7) Parker, J. O., Giorgi, S. D., West, R. O. : A hemodynamic study of acute coronary insufficiency precipitated by exercise. *Am. J. Cardiol.* **17**, 470-483 (1966).
- 8) Cohn, P. F., Vokonas, P. S., Most, A. S., Herman, M. V., Gorlin, R. : Diagnostic accuracy of Two-step postexercise ECG : Results in 305 subjects studied by coronary arteriography. *JAMA* **220**, 501-506 (1972).
- 9) Tuttle, W. W., Horvath, S. M. : Comparison of effects of static and dynamic work on blood pressure and heart rate. *J. Appl. Physiol.* **10**, (2), 294-296 (1957).
- 10) Humphreys, P. W., Lind, A. R. : The blood flow through active and inactive muscles of the forearm during sustained hand-grip contractions. *J. Physiol.* **166**, 120-135 (1963).
- 11) Lind, A. R., Taylor, S. H., Humphreys, P. W., Kennelly, B. M., Donald, K. W. : The circulatory effects of sustained voluntary muscle contraction. *Clin. Sci.* **27**, 229-244 (1964).
- 12) Donald, K. W., Lind, A. R., McNicol, G. W., Humphreys, P. W., Taylor, S. H., Staunton, H. P. : Cardiovascular responses to sustained (static) contractions. *Circulation Research (suppl I)* **20**, 21, 15-32 (1967).
- 13) Lind, A. R., McNicol, G. W. : Local and central circulatory responses to sustained contractions and the effect of free or restricted arterial inflow on post-exercise hyperaemia. *J. Physiol.* **192**, 575-593 (1967).
- 14) Lind, A. R., McNicol, G. W. : Circulatory responses to sustained hand-grip contractions performed during other exercise, both rhythmic and static. *J. Physiol.* **192**, 595-607 (1967).
- 15) Lind, A. R., McNicol, G. W. : Muscular factors which determine the cardiovascular responses to sustained and rhythmic exercise. *Canad. Med. J.* **96**, 706-713 (1967).
- 16) Freyschuss, U. : Cardiovascular adjustment to somatomotor activation. The elicitation of increments in heart rate, aortic pressure and venomotor tone with the initiation of muscle contraction. *Acta. Physiol. Scand. Suppl.* **342**, 1-63 (1970).
- 17) Grossman, W., McLaurin, L. P., Saltz, S. B., Paraskos, J. A., Daien, J. E., Dexter, L. : Changes in the inotropic state of the left ventricle during isometric exercise. *Brit. Heart J.* **35**, 697

-704 (1973).

- 18) 宮沢光瑞・本名孝夫・池田成昭・白土邦男・高橋良一・渋谷秀雄・大谷昌平・林 健郎・立木 棍・石川欽司・香取 瞭 : Isometric Handgrip による左室機能の評価. 心臓, 7, 657 - 662 (1975).
- 19) Kivowitz, C., Parmley, W. W., Donoso, R., Marcus, H., Ganz, W., Swan, H. J. C. : Effect of isometric exercise on cardiac performance. *Circulation* 44, 994-1002 (1971).
- 20) Quinones, M. A., Gaasch, W. H., Waisser, E., Thiel, H. G., Alexander, J. K. : An analysis of left ventricular response to isometric exercise. *Am. heart J.* 88, 29-36 (1974).
- 21) Fisher, M. L., Nutter, D. O., Jacobs, W., Schlant, R. C. : Haemodynamic responses to isometric exercise (hand-grip) in patients with heart disease. *Brit. Heart J.* 35, 422-432 (1973).
- 22) Helfant, R. H., Devilla, M. A., Meister, S. G. : Effect of isometric handgrip exercise on left ventricular performance. *Circulation* 44, 982-993 (1971).
- 23) Flessas, A. P., Connelly, G. P., Shunnosuke, H., Tilney, C. R., Kloster, C. K., Rimmer, R. H., Keefe, J. F., Klein, M. D., Ryan, T. J. : Effects of isometric exercise on the enddiastolic pressure, volumes and function of the left ventricle in man. *Circulation* 53, 839-847 (1976).
- 24) Krayenbuehl, H. P., Rutishauser, W., Schoenbeck, M., Amende, I. : Evaluation of left ventricular function from isovolumic pressure measurements during isometric exercise. *Am. J. Cardiol.* 29, 323-330 (1972).
- 25) 渡辺 担・傳 隆泰・東後千恵子・加藤和三・小山晋太郎 : 心疾患に対する Handgrip 試験の臨床応用 I 虚血性及び高血圧性心疾患. 心臓 6, 199 - 208 (1974).
- 26) Siegel, W., Gilbert, C. A., Nutter, D. O., Schlant, R. C., Hurst, J. W. : Use of isometric handgrip for the indirect assessment of left ventricular function in patient with coronary atherosclerotic heart disease. *Am. J. Cardiol.* 30, 48-54 (1972).
- 27) Kino, M., Lance, V. Q., Shahamatpour, A., Spodick, D. H. : Effects of age on responses to isometric exercise : Isometric handgrip in noninvasive screening for cardiovascular disease. *Am. Heart J.* 90, 575-581 (1975).
- 28) Cohn, P. F., Gorlin, R., Herman, N. V., Sonnenblick, E. H., Horn, H. R., Cohn, L. H., Collins, Jr, J. J. : Relation between contractile reserve and prognosis in patients with coronary artery disease and a depressed ejection fraction. *Circulation* 51, 414-420 (1975).
- 29) Cohn, P. F., Gorlin, R., Cohn, L. H., Collins, Jr, J. J. : Left ventricular ejection fraction as a prognostic guide in surgical treatment of coronary and valvular heart disease. *Am. J. Cardiol.* 34, 136-141 (1974).
- 30) Weissler, A. M., Harris, W. S., Schoenfeld, C. D. : Systolic time intervals in heart failure in man. *Circulation* 37, 149-159 (1968).
- 31) Kennedy, J. W., Tronholme, S. E., Kasser, I. S. : Left ventricular volume and mass from single-plane cineangiocardigram. A comparison of anteroposterior and right anterior oblique methods. *Am. Heart J.* 80, 343-352 (1970).
- 32) Martin, C. D., Shaver, J. A., Leon, D. F., Thompson, M. E., Reddy, P. S., Leonard, J. J. : Autonomic mechanisms in hemodynamic responses to isometric exercise. *J. Clin. Invest.* 54, 104-115 (1974).
- 33) Frank, M. N., Haberern, N. : The effect of hand grip and exercise on systolic time intervals in human subjects. *Am. J. Med. Sciences.* 261, 219-223 (1971).
- 34) Lindquist, V. A. Y., Spanger, R. D., Blount, Jr, S. G. : A comparison between the effects of dynamic and isometric exercise as evaluated by the systolic time intervals in normal man. *Am. Heart J.* 85, 227-236 (1973).
- 35) Motomiya, T., Sano, T., Sakuma, A. : Cardiocirculatory responses to sustained isometric handgrip exercise : Exercise systolic time intervals (in Japanese). *J. Cardiography* 6, 705-713 (1976).
- 36) Pouget, J. M., Harris, W. S., Mayron, B. R., Naughton, J. P. : Abnormal responses of the systolic time intervals to exercise in patients with angina pectoris. *Circulation* 43, 289-298 (1971).
- 37) Stefadourous, M. A., Grossman, W.,

- Shahawy, M. S., Witham, A. C. : The effect of isometric exercise on the left ventricular volume in normal man. *Circulation* **49**, 1185 - 1189 (1974).
- 38) Stefadouros, M. A., Grossman, W., Shahawy, M. E., Stefadouros, F., Witham, A. C. : Noninvasive study of effect of isometric exercise on left ventricular performance in normal man. *Brit. Heart J.* **36**, 988 - 995 (1974).
- 39) Macdonald, H. R., Sapru, R. P., Taylor, S. H., Donald, K. W. : Effect of intravenous propranolol on the systemic circulatory response to sustained handgrip. *Am. J. Cardiol.* **18**, 333 - 344 (1966).
- 40) Starling, E. H. : Some points in the pathology of heart disease. *Lancet*, 569 - 572 (1897).
- 41) Zelis, R., Longhurst, J., Capone, R. J., Lee, G. : Peripheral circulatory control mechanisms in congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.* **32**, 481 - 490 (1973).
- 42) Chidsey, C. A., Braunwald, E., Morrow, A. C. : Catecholamine excretion and cardiac stores of norepinephrine in congestive heart failure. *Am. J. Med.* **39**, 442 - 451 (1965).
- 43) Spann, J. F., Chidsey, C. A., Pool, P. F., Braunwald, E. : Mechanism of norepinephrine depletion in experimental heart failure produced by aortic constriction in the guinea pig. *Circ. Res.* **17**, 312 - 321 (1965).
- 44) Chidsey, C. A., Braunwald, E., Morrow, A. G., Mason, D. T. : Myocardial norepinephrine concentration in man ; Effect of reserpine and of congestive heart failure. *New Engl. J. Med.* **269**, 653 - 658 (1963).
- 45) Chidsey, C. A., Kaiser, G. A., Sonnenblick, E. H., Spann, J. F., Braunwald, E. : Cardiac norepinephrine stores in experimental heart failure in the dog. *J. Clin. Invest.* **43**, 2386 - 2393 (1964).
- 46) Spann, J. F., Sonnenblick, E. H., Cooper, T., Chidsey, C. A., Willman, V. L., Braunwald, E. : Cardiac norepinephrine stores and the contractile state of heart muscle. *Circ. Res.* **19**, 317 - 325 (1966).
- 47) Covell, J. W., Chidsey, C. A., Braunwald, E. : Reduction of the cardiac response to postganglionic sympathetic nerve stimulation in experimental heart failure. *Circ. Res.* **19**, 51 - 56 (1966).
- 48) Chidsey, C. A., Harrison, D. C., Braunwald, E. : Augmentation of plasma norepinephrine response to exercise in patients with congestive heart failure. *New Engl. J. Med.* **267**, 650 - 654 (1962).
- 49) Chidsey, C. A., Braunwald, E. : Sympathetic activity and neurotransmitter depletion in congestive heart failure. *Pharmacol. Rev.* **18**, 685 - 700 (1966).
- 50) Thomas, J. A., Marks, B. H. : Plasma norepinephrine in congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.* **41**, 233 - 243 (1978).
- 51) Ishise, S. : Hemodynamic and left ventricular volumic alteration in response to isometric handgrip exercise. *Jpn. Circ. J.* **42**, 411 - 415 (1978).
- 52) Sonnenblick, E. H., Dowing, S. V. : Afterload as a primary determinant of ventricular performance. *Am. J. Physiol.* **204**, (4), 604 - 610 (1963).
- 53) Braunwald, E., Sarnoff, S. J., Stainsby, W. N. : Determinants of duration and mean rate of ventricular ejection. *Circ. Res.* **6**, 319 - 325 (1958).
- 54) Miura, Y., Haneda, T., Sato, T., Miyazaya, K., Sakuma, H., Kobayashi, K., Minai, K., Shirata, K., Honna, T., Takishita, T., Yoshinaga, K. : Plasma catecholamine levels in the coronary sinus, aorta and femoral vein of subjects undergoing cardiac catheterization at rest and during exercise. *Jpn. Circ. J.* **40**, 929 - 934 (1976).
- 55) Kozłowski, S., Brzezinka, Z., Nazar, K., Kowalski, W., Franczyk, M. : Plasma catecholamines during sustained isometric exercise. *Clinical Science and molecular Medicine* **45**, 723 - 731 (1973).
- 56) Voigt, G. C., Friesinger, G. C. : The use of apexcardiography in the assessment of left ventricular diastolic pressure. *Circulation* **41**, 1015 - 1024 (1970).
- 57) Rios, J. C., Massumi, R. A. : Correlation

between the apexcardiogram and left ventricular pressure. *Am. J. Cardiol.* **15**, 647 - 655 (1965).

58) Gibson, T. C., Madry, R., Grossman, W., McLaurin, L. P., Craige, E.: The A wave of the apexcardiogram and left ventricular diastolic stiffness. *Circulation* **49**, 441 - 446 (1974).

59) Benchimol, A., Diamond, E. G.: The apexcardiogram in normal older subjects and in patients with arteriosclerotic heart disease. Effects of exercise on the "a" wave. *Am. Heart J.* **65**, 789 - 801 (1963).

60) Barry, W. H., Brooker, J. Z., Alderman, E. L., Harrison, D. C.: Changes in diastolic stiffness and tone of the left ventricle during angina pectoris. *Circulation* **49**, 255 - 263 (1974).

61) 渡辺 担・傳 隆奏・東後千恵子・加藤和三・小山晋太郎: Handgrip 試験の臨床応用 II 健常例における加齢の影響. *心臓* **7**, 1293 - 1299 (1975).

62) Petrofsky, J. S., Lind, A. R.: Aging, isometric strength and endurance, and cardiovascular response to static effort. *J. Appl. Physiol.* **38**, 91 - 95 (1975).

A b s t r a c t

For the purpose of evaluating the left ventricular contractile reserve, isometric handgrip (IHG) exercise was performed on 48 subjects undergoing diagnostic cardiac catheterization. These patients consisted of 9 normal subjects, 11 patients with angina pectoris, and 28 patients with old myocardial infarction (OMI). The OMI patients were subdivided into two groups by the ejection fraction (EF) of 50%.

Each subject performed IHG at 30% of his maximal voluntary contraction. The results were as follows:

I) The heart rate increased significantly in all the groups.

Both systolic and diastolic pressures were elevated in all the groups. There were no significant differences in responses of HR and BP to IHG stress among groups.

II)

1) In the normal subjects, in regard to IHG stress, there were no significant changes in ET, PEP, ET/PEP, aWR and TPR. However, CI, MSER and SWI increased significantly.

2) In patients with angina pectoris, ET, ET/PEP, and aWR at rest had higher values than in normal subjects. In regard to IHG stress, the values of ET and ET/PEP further increased significantly, but aWR revealed no significant change. CI and SWI increased, but SI and MSER were diminished, and TPR increased.

3) In patients with OMI whose EF was over 50%, ET/PEP at rest was almost equal but ET and PEP were prolonged in comparison with the normal subjects. Regarding IHG stress, ET was prolonged, PEP was shortened, and aWR increased moderately.

CI and SWI increased but the magnitude of increase was less than in the normal and angina groups. The magnitude of SI and MSER was less in the former two groups, and diminished in relation to the stress. On the contrary, TPR was greater in magnitude than in the former two groups and increased significantly with the stress.

4) In the OMI group whose EF was under 50%, in relation to the IHG stress, Q-II and ET were shortened significantly and distinctly from the former three groups, and PEP at rest was greatly prolonged. aWR at rest was high and with the stress, it developed greatly.

SWI and CI at rest were very low and according to the stress, SWI increased slightly and there was little change in CI. But TPR at rest was very much higher than in the former three groups and increased further in relation to the stress.

5) In conclusion, in regard to IHG stress, in the subjects with good left ventricular contractile reserve, there were :

- a) increased CI and SWI, little change in TPR, and maintenance of SI and MSER,
- b) little change in ET/PEP and aWR.

On the contrary, in the patients with impaired left ventricular contractile reserve, there were :

- a) increased TPR, little change in CI and SWI, and a decrease of SI and MSER to the stress.
- b) high values in aWR and ET/PEP at rest, and a further increment upon the application of stress.

But as impairment of the heart worsened, the magnitude of ET/PEP diminished and aWR increased.

III) In comparison of invasive and non-invasive methods from simultaneous records, there were much the same responses to IHG stress in the ET/PEP-SWI pairing, and the aWR-TPR pairing.

But in normal groups, SWI was underestimated judging from the ET/PEP.

IV) There was a moderately good correlation between aWR and EF, but many of the angina group did not fit this correlation.
